

TIMOGLOBULINA® 25mg

Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos
Polvo para solución para perfusión



799485

Lea todo el inserto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este inserto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este inserto, informe a su médico o farmacéutico.

CONTENIDO DEL INSERTO

1. ¿Qué es TIMOGLOBULINA y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de usar TIMOGLOBULINA?
3. ¿Cómo usar TIMOGLOBULINA?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de TIMOGLOBULINA
6. Contenido del envase e Información adicional

1. ¿QUÉ ES TIMOGLOBULINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Clase farmacoterapéutica: inmunosupresores selectivos. Código ATC: L04AA04
TIMOGLOBULINA se presenta en forma de polvo liofilizado para solución para diluir para perfusión (25 mg, caja de 1).
La Timoglobulina es una inmunoglobulina antitimocitos humanos que se obtiene a partir de sangre de conejos a los que se les han inyectado células de la glándula del timo humana. Hace parte de un grupo de medicamentos llamados inmunosupresores (medicamentos anti-rechazo).

Se utiliza para:

- Inmunosupresión en trasplantes: para prevenir y tratar el rechazo en un trasplante. Se trata de un tipo de medicamento conocido bajo el nombre de inmunosupresor (medicamento anti-rechazo). Cuando un paciente recibe un órgano, el sistema de defensa natural del cuerpo trata de rechazarlo. La Timoglobulina modifica el mecanismo de defensa del cuerpo y lo ayuda a aceptar el órgano trasplantado.
- Prevención de la reacción del injerto contra el huésped agudo y crónico (una enfermedad en la cual las células inmunitarias funcionales presentes en la médula ósea trasplantada reconocen al receptor como "extranjero" y montan un ataque inmunológico), en caso de trasplante de células madre hematopoyéticas (trasplante de células capaces de formar células sanguíneas).
- Tratamiento de la reacción del injerto contra el huésped agudo corticoidesistente.
- Hematología: tratamiento de aplasia medular. La aplasia medular es un tipo raro de problema en la sangre en el cual el cuerpo no produce suficientes células sanguíneas.

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR TIMOGLOBULINA?

No use Timoglobulina

- Si es alérgico a las proteínas de conejo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (mencionados en la sección 6).
- Si tiene una infección aguda o crónica que impida cualquier inmunosupresión complementaria (en la medida en que la Timoglobulina reduce la capacidad del organismo de combatir las infecciones).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de usar Timoglobulina.

La Timoglobulina siempre se debe utilizar bajo estricta vigilancia médica o en medio hospitalario. Durante el tratamiento con Timoglobulina, su médico efectuará regularmente exámenes de sangre u otros análisis para monitorear su estado de salud. Debido a la forma en que este medicamento actúa, puede afectar su sangre u otros órganos.

Indique a su médico si alguna vez ha tenido alguna reacción alérgica a animales o a otros medicamentos. El médico lo vigilará de cerca y suspenderá el tratamiento en caso de signos de reacción alérgica a la Timoglobulina.

Ciertas reacciones no deseadas severas pueden estar relacionadas con la velocidad de la perfusión. Los pacientes se deben vigilar con atención durante la perfusión.

En caso de aparición de reacciones no deseadas, se puede disminuir la velocidad o interrumpir la perfusión hasta la desaparición de los síntomas.

Se debe suspender la administración inmediata y definitivamente en caso de que ocurra una reacción alérgica generalizada. En caso de shock (malestar repentino y bajada de tensión arterial), el tratamiento sintomático del estado de shock se deberá aplicar. Indique a su médico si sufre de alguna enfermedad de la sangre, como una trombocitopenia (cantidad de plaquetas en sangre inferior a la normal) o una leucopenia (cantidad de glóbulos blancos en sangre inferior a la normal). Su dosis dependerá del número de glóbulos blancos o plaquetas que tenga en la sangre, lo cual se comprobará antes, durante y después del tratamiento. La Timoglobulina se utiliza a menudo en asociación con otros medicamentos inmunosupresores.

Después de los usos de estas asociaciones, se han notificado infecciones, una reactivación de infecciones y septicemias (infección de la sangre que se extiende a todos el cuerpo) y neutropenia febril (fiebre asociada a un número por debajo de lo normal de determinados glóbulos blancos).

En la aplasia medular, el tratamiento inmunosupresor contribuye al riesgo de infección (particularmente, infección fúngica) asociada a la aplasia medular misma.

El uso de medicamentos inmunosupresores, incluida la Timoglobulina, podría aumentar el riesgo de desarrollo de un cáncer, como el linfoma o síndrome linfoproliferativo (que implica un aumento anormal del número de glóbulos blancos).

La seguridad de inmunización con vacunas vivas atenuadas (debilitadas, menos vigorosas) después de un tratamiento con Timoglobulina no ha sido estudiada, por lo tanto, no se recomienda una inmunización con vacunas vivas atenuadas en pacientes que recibieron recientemente Timoglobulina (ver "Uso

de Timoglobulina con otros medicamentos").

En el proceso de fabricación de Timoglobulina se emplean componentes de origen humano (glóbulos rojos tratados con formaldehído y células tímicas). Cuando los medicamentos son fabricados a partir de sangre o de plasma humanos, hay que llevar a cabo ciertas medidas para evitar la transmisión de infecciones a los pacientes. Tales medidas incluyen una cuidadosa selección de los donantes de sangre y plasma con el fin de asegurar que las personas susceptibles de ser portadoras de infecciones se excluyan, el examen específico de cada donación y del plasma que proviene de varios donantes con el fin de buscar signos de virus o infecciones. Los fabricantes de estos productos incluyen fases que permiten eliminar o inactivar los virus en el tratamiento con sangre o plasma.

A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de componentes sanguíneos humanos, la posibilidad de transmisión de una infección no se puede excluir totalmente. Este riesgo también aplica a virus desconocidos o emergentes u otros tipos de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus encapsulados como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C y para los virus no encapsulados VHA.

Las medidas tomadas pueden ser de efectividad limitada frente a virus no encapsulados tales como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser severa para las mujeres embarazadas (infección del feto) y para las personas cuyo sistema inmunológico está afectado y padece cierto tipo de anemia.

Es muy recomendable, para efectos de la trazabilidad del producto, que cada vez que se administre Timoglobulina, se registren el nombre del paciente y el número de lote del producto.

Niños y adolescentes

Sin información

Uso de Timoglobulina con otros medicamentos

Indique a su médico, farmacéutico o enfermero(a) si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento.

El uso de inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus, micofenolato mofetilo) provoca un riesgo de inmunosupresión excesiva que puede conducir a una linfoproliferación (aumento normal del número de glóbulos blancos). Por consiguiente, su médico debe saber si usted utiliza estos medicamentos. No se ponga ninguna vacuna durante el tratamiento con Timoglobulina o poco después sin hablarlo primero con su médico, ya que se podrían producir efectos secundarios (si se trata de una vacuna viva) o podría no funcionar porque su sistema inmunológico no puede responder.

Uso de Timoglobulina con los alimentos y bebidas

Sin información.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero(a) antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

A causa de la falta de datos, Timoglobulina no debe usarse en mujeres embarazadas a menos que sea absolutamente necesario.

Lactancia

No debe amamantar si está recibiendo Timoglobulina, ya que el producto podría pasar a la leche materna y afectar al bebé.

Conducción y uso de máquinas

La Timoglobulina puede causarle dolores, fatiga o vértigo, no debe conducir ni utilizar herramientas o máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Timoglobulina

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio"

3. ¿COMO USAR TIMOGLOBULINA?

Su medicamento se lo administrará un médico o un enfermero(a) en el hospital.

Timoglobulina se administra mediante un tubo de plástico (catéter) directamente en el torrente sanguíneo (infusión intravenosa) durante un periodo de al menos 4 horas. La primera dosis se podría administrar durante un periodo de tiempo más largo.

La dosis que se administra es variable y depende de su peso, del problema médico que se esté tratando y de otros medicamentos que puedan administrar al mismo tiempo.

- Inmunosupresión y trasplante:
 - o Prevención del rechazo de trasplante: Entre 1 y 1,5 mg por cada kilogramo de peso, cada día durante 2 a 9 días después de un trasplante de riñón, de páncreas o de hígado y durante 2 a 5 días después de un trasplante cardíaco, es decir, una dosis total de 2 a 7,5 mg/kg en el trasplante cardíaco y de 2 a 13,5 mg/kg para los demás órganos.
 - o Tratamiento del rechazo agudo de trasplante: 1,5 mg por cada kilogramo de peso, cada día durante 3 a 14 días, es decir, una dosis total de 4,5 a 21 mg/kg.

- Prevención de la reacción del injerto contra el huésped agudo y crónico: En caso de trasplante de injertos, (médula ósea o células madre hematopoyéticas de la sangre periférica) que provienen de donantes emparentados no HLA idénticos o de donantes no emparentados HLA idénticos, en pacientes adultos, se recomienda administrar Timoglobulina en tratamiento previo de 2,5 mg por kilo, cada día, desde el día -4 al -2 o -1, es decir, una dosis total de 7,5 a 10 mg/Kg.

- Tratamiento de la reacción del injerto contra el huésped agudo corticoidesistente: La posología debe estar definida en función de cada caso. Habitualmente, está comprendida entre 2 y 5 mg por cada kilo, cada día durante 5 días.

- Aplasia medular: Entre 2,5 y 3,5 mg por cada kilo, cada día durante 5 días consecutivos, es decir, una dosis total de 12,5 a 17,5 mg/kg. La indicación en aplasia medular no ha sido establecida por ensayos clínicos controlados efectuados con esta especialidad.

Su médico o enfermera vigilará regularmente su estado mientras esté recibiendo la primera dosis, dado que es el momento en que es más susceptible de sufrir efectos secundarios. Comprobará si tiene erupciones cutáneas, controlará su pulso, tensión arterial y respiración. De vez en cuando, el médico también podría realizarle un análisis de sangre para controlar el número de glóbulos blancos. Si el número de glóbulos blancos es bajo, su médico podrá administrarle medicamentos destinados a prevenir o tratar infecciones: si el recuento de plaquetas es bajo, su médico podrá hacerle una transfusión de plaquetas.

Su médico podría cambiarle la dosis de Timoglobulina si presenta algún efecto secundario.

Si usa más Timoglobulina de la que debiera

Es poco probable que le administren más Timoglobulina de la que debiera haber recibido, ya que el médico o la enfermera lo vigilarán detenidamente durante el tratamiento. Si esto ocurre, podría presentar una trombocitopenia (número de plaquetas inferior al normal) o una leucopenia (número de glóbulos blancos inferior al normal). Esto significa que puede sentir fiebre, escalofríos, dolor de garganta, úlceras bucales y hemorragias o moratones más frecuentemente de lo normal.

Si olvidó tomar Timoglobulina

No utilice una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si suspendió Timoglobulina

Sin información.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, solicite más información a su médico, farmacéutico(a) o enfermero(a).

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos efectos secundarios, como fiebre, erupciones cutáneas y dolor de cabeza, y otros que afectan a la frecuencia del pulso, tensión arterial y respiración, así como algunas reacciones alérgicas, son más susceptibles de producirse con la primera o segunda dosis de Timoglobulina que con las siguientes dosis.

Comuníquese a su médico de inmediato si tiene:

- Una aparición de erupciones cutáneas con picazón
- Dificultad para respirar
- Dolor de estómago
- Hinchazón de la cara, la lengua o la garganta

Se trata de signos de una reacción alérgica que pueden amenazar el pronóstico vital.

A veces, una perfusión de Timoglobulina puede provocar los siguientes efectos adversos adicionales. Indique a su médico lo antes posible si observa alguno de los siguientes síntomas:

- Dificultad para respirar, respiración sibilante o tos
- Sensación de náuseas o vómitos
- Mareo o sensación de desmayo
- Dolor en las articulaciones
- Dolor de cabeza
- Hemorragias o moretones que ocurren más frecuentemente de lo normal
- Ritmo cardíaco irregular o rápido
- Síntomas de infección como fiebre, escalofríos, dolor de garganta o úlceras bucales

Durante o después del tratamiento con Timoglobulina, algunos pacientes presentan un aumento transitorio de ciertos valores de la función hepática (exámenes de laboratorio que indican cómo funciona su hígado). Generalmente, no hay síntomas y estos valores de la función hepática vuelven a la normalidad sin necesidad de tratamiento.

Los siguientes efectos secundarios se observaron durante un estudio observacional. No necesariamente todos estos efectos fueron causados por la Timoglobulina.

Efectos adversos muy frecuentes (que afectan a más de 1 de cada 10 personas) comprenden:

- Recuento bajo de glóbulos blancos; recuento bajo de plaquetas
- Recuento bajo de glóbulos rojos (anemia)
- Fiebre
- Infección

Efectos adversos frecuentes (que afectan hasta a 1 de cada 100 personas) comprenden:

- Diarrea, dificultad para tragar, náuseas, vómitos
- Escalofríos
- Enfermedad sérica, que es una afección causada por los anticuerpos frente a Timoglobulina que provocan erupción cutánea, urticaria (ronchas rojas con picor), dolores articulares, problemas renales e hinchazón de los ganglios, y que se produce en 5 a 15 días. La enfermedad sérica suele ser leve y desaparece sin tratamiento o con corticoides en un periodo corto.
- Aumento de ciertas enzimas hepáticas en la sangre
- Dolor muscular
- Tumores malignos
- Dificultad para respirar
- Picor, erupción cutánea
- Tensión arterial baja

Efectos adversos frecuentes (que afectan a más de 1 de cada 1000 personas) comprenden:

- Afección hepática (insuficiencia hepática)

Efectos adversos de frecuencia indeterminada (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Aumento de la bilirrubina en sangre (elevación del parámetro de laboratorio)

Estos efectos adversos podrían ser leves y desaparecer con un tratamiento. También podrían reducirse cambiando la dosis de Timoglobulina o aumentando el periodo durante el que se administra.

Algunas veces, los efectos adversos se producen varios meses después del tratamiento. En pacientes que utilizan Timoglobulina con otros inmunosupresores, estos efectos adversos tardíos pueden provocar un aumento de riesgo de infecciones y de ciertos tipos de cáncer.

Se han reportado infecciones, una reactivación de infecciones, neutropenias febriles y septicemias después de una administración de Timoglobulina en asociación con otros inmunosupresores. En estos casos raros, se han señalado tumores malignos, especialmente, y ser limitados, síndromes linfoproliferativos y otros linfomas, así como tumores sólidos. Algunas veces, estos episodios pueden resultar fatales. Estos efectos secundarios siempre han estado asociados a una combinación de varios inmunosupresores.

Si recibe un tratamiento de Timoglobulina con otro medicamento que afecte su sistema inmunológico, puede ser susceptible de sufrir infecciones sanguíneas u otras.

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este inserto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia o área de Farmacovigilancia de Sanofi por cualquiera de las siguientes vías: farmacovigilancia.peru@sanofi.com ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. CONSERVACION DE TIMOGLOBULINA

Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños. No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en refrigeración entre 2°C y 8°C. No congelar

La Timoglobulina no se puede utilizar si las partículas presentes en el frasco no desaparecen cuando éste se agita.

Se recomienda usarlo inmediatamente después de la dilución para evitar la contaminación microbiana.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada vial con polvo para solución para perfusión contiene: Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos 25mg
Excipientes: Glicina, cloruro sódico, manitol

Timoglobulina y contenido del envase

Timoglobulina 25mg, polvo para solución para perfusión se presenta en forma de polvo para solución para diluir para perfusión (en frasco /25 mg.). Caja de 1).

TIMOGLOBULINA 25mg, polvo para solución para perfusión viene en un frasco de vidrio que contiene un polvo blanco-crema. Antes de su uso, este polvo se disuelve en 5 ml de agua para preparación inyectable.

Cada ml de la solución obtenida contiene 5mg de inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos.

La solución reconstituida es transparente o ligeramente opalescente.

Este líquido se mezcla en seguida con una solución de cloruro de sodio o glucosa para que pueda ser administrada lentamente (bajo perfusión) en el torrente sanguíneo.

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector salud:

Preparación de la solución reconstituida de Timoglobulina (en condiciones de asepsia)

En función de la dosis diaria, determinar el número de frascos para reconstituir.

Reconstituir cada frasco de polvo con 5 ml de agua para preparaciones inyectables. En cada frasco, la solución obtenida contiene 5 mg de inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos por ml.

Obtener el volumen necesario de la solución reconstituida de los frascos de Timoglobulina. Añadir la dosis diaria a una solución para perfusión (cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9%) o glucosa al 5%) para obtener un volumen de perfusión total de entre 50 y 500 ml (normalmente 50 ml/frasco).

El producto se debe administrar el mismo día. Se recomienda el uso de un filtro en línea de 0,22 micrómetros.

Cualquier producto no utilizado y o desecho, debe ser eliminado de acuerdo con la normativa vigente.

REFERENCIA:

ANSM - Francia
Abril 2019
Genzyme Europe, B.V.

REVISIÓN LOCAL:

Versión 2.0
Julio 2020

Plant PM Code:	799485
Old PM Code:	776197
Description:	LEAFLET THYM 25MG/5ML PE
Vista Folder #:	4145974
Revision:	1
Market:	Peru
Language(s):	Spanish
Date:	19 JAN 21
Operator:	Ruth Flynn
Min Point Size:	8pt
Printing Cols:	Black,
Non-Printing Cols:	Dieline
Lot/Batch	N/A
Expiry	N/A
ID/DOM	N/A
Serial No. (S/N)	N/A
Product Barcode:	N/A
Plant Barcode:	799485
Spec:	WAT_SPEC-000068
Template Ref.:	IE03 PK 0009 (REV1)
Dimensions:	261 x 420mm



IDA Industrial Park,
Old Kilmeaden Road,
Waterford, Ireland

799485 - LEAFLET THYM 25MG/5ML PE

Plant: WATERFORD PHARMA
Packaging material code: 799485
Packaging material name: LEAFLET THYM 25MG/5ML PE
Second packaging material code:
VISTAlink folder number: 4145974
VISTAlink PDF version: 1

This document has been digitally signed by the following people within the VISTAlink system, following the sanofi group guidelines.

Reason	Signed by	Date
Market regulatory validation	Elis Villalba (Peru Regulatory team)	29/01/2021 00:12:51
Plant final artwork validation	Ruth Flynn (Waterford Artwork team)	29/01/2021 15:26:14
Plant final technical validation	Killian O'Sullivan (Waterford Packaging team)	18/02/2021 09:11:30
Plant quality validation	Rachel Gahan (Waterford Quality team)	18/02/2021 16:02:36
Plant ready to print	Ruth Flynn (Waterford Artwork team)	22/02/2021 17:30:11